

安阳市 2017—2019 年流感监测结果分析

李文杰¹, 包雪莹², 侯自员¹, 张相萍¹, 程思嘉¹, 梁玉清¹

1. 安阳市疾病预防控制中心, 河南 安阳 455000; 2. 河南中医药大学, 河南 郑州 450000

摘要: **目的** 分析安阳市 2017—2019 年流感监测结果, 为可能到来的流感流行提供早期预警。 **方法** 收集 2017—2019 年度安阳市国家哨点医院流感样病例监测数据, 对其采集的流感样咽拭子标本进行 Real time RT-PCR 检测, 核酸阳性标本进行 MDCK 细胞和 SPF 鸡胚病毒分离, 并进行统计学分析。 **结果** 2017—2019 年监测到的流感样病例为 4 806 例, 均主要集中在 <5 岁组, 其在两个监测年度中的占比分别为 47.47% 和 52.14%。2017—2019 年核酸检测总体阳性率为 24.30%, 流感高发季为冬春季, 阳性率最高的为 5~ 岁组。2017—2018 监测年度中, 60 岁以下年龄组优势病毒亚型为新甲 H1N1 和 Yamagata。2018—2019 监测年度中, 15~ 岁组和 ≥60 岁组均只检测到新甲 H1N1, 其他年龄组优势病毒亚型为新甲 H1N1 和季节性 H3N2。两个监测年度共分离细胞毒株 156 株, 鸡胚毒株 50 株。 **结论** 安阳市 2017—2019 年流感病毒流行的优势亚型主要为新甲 H1N1, Yamagata 和季节性 H3N2 交替流行; 冬春季流感阳性率较高, 5~ 岁年龄段人群是易感人群。

关键词: 流感病毒; 流感样病例; 监测

中图分类号: R511.7 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-3110(2020)04-0482-03 DOI: 10.3969/j.issn.1006-3110.2020.04.027

在世界范围内, 季节性流感作为全球发病率、住院率和死亡率的主要原因, 为公共健康带来了巨大的负担。2017 年冬季—2018 年春季, 中国经历了全国范围内的流感流行。根据国家疾病监测通报系统 (National Notifiable Disease Surveillance System, NNDSS) 统计, 该时段流感人数急剧增加, 并且流感易引起严重的并发症, 如肺炎、脑炎, 甚至死亡。由于流感及相关并发症发病率和严重程度的增加, 易使公众产生恐慌心理。而流感具有可预防性, 因此, 利用流感监测数据, 分析流感类型、阳性率及年龄组构成, 对控制流感病毒的传播, 消除人们的恐慌心里及推荐使用接种疫苗的最佳时间具有重要意义^[1-2]。本研究对安阳市 2017—2019 年两个监测年度流感监测结果进行分析, 以了解当地流感活动, 促进流感预防 and 控制的执行, 以期可能到来的流感流行提供早期预警。

1 资料与方法

1.1 资料来源 根据国家流感监测方案, 以安阳市人民医院为哨点医院, 采集流感样病例 (influenza-like illness, ILI) 咽拭子。ILI 是指个体发热 (体温 ≥ 38 ℃), 并伴有咳嗽或咽痛之一患者; 流感样病例百分比 (ILI%) 指流感样病例数占门诊/急诊病例就诊总数的比例。2017—2018 年度: 根据《全国流感监测技术指南》, 指 2017 年 14 周—2018 年 13 周。

作者简介: 李文杰 (1985-), 女, 河南安阳人, 博士, 主管技师, 主要从事病原微生物检测及分子机制研究工作。

1.2 方法

1.2.1 样本采集 依据《全国流感监测技术指南》, 进行咽拭子标本采集, 4 ℃ 保存, 48 h 内送至安阳市疾病预防控制中心实验室, 并填写 ILI 送样登记表。

1.2.2 核酸提取及检测 取 200 μl 标本, 按照试剂 (西安天隆生物核酸提取试剂盒, E0118100161) 要求提取病毒 RNA, 并按照流感核酸检测试剂 (江苏硕世流感核酸检测试剂盒, 20181204) 步骤进行检测及分型, 包括新甲 H1N1、季节性 H3N2、Victoria、Yamagata。Real time RT-PCR 反应总体积为 25 μl。扩增程序: 50 ℃ 30 min; 95 ℃ 5 min; 95 ℃ 10 s, 55 ℃ 40 s, 45 个循环。

1.2.3 病毒分离 将流感核酸检测阳性标本接种至 MDCK 细胞和 SPF 鸡胚进行病毒分离。取核酸检测阳性的咽拭子 0.5 ml, 加入覆盖 75% MDCK 细胞培养瓶中, 35 ℃ 培养 2 h, 再加入病毒培养液 6 ml, 继续培养 3~5 d, MDCK 细胞出现细胞病变时, 收集细胞液做血凝血抑实验, 滴度 ≥ 8 的细胞毒株送至省疾控中心复核。同时, 取 11 日龄的 SPF 鸡胚, 在尿囊腔部位注射阳性咽拭子 0.1 ml, 蜡封, 33 ℃ 培养 3 d 后取尿囊液做血凝血抑实验, 滴度 ≥ 8 的鸡胚毒株送至省疾控中心复核。

1.3 统计学处理 使用 SPSS 20.0 进行 χ^2 检验分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ILI 监测基本情况 2017—2019 年共获得 ILI 标本 4 806 例,其中 2017—2018 年 3 356 例,2018—2019 年 1 450 例。两个年度均为<5 岁组 ILI 标本最多,分别占比为 47.47%和 52.14%,其次为 5~岁组,>60 岁组 ILI 标本最少,见表 1。

表 1 2017—2019 年年度安阳市 ILI 监测基本情况

年龄组 (岁)	2017—2018 年		2018—2019 年	
	ILI(例)	构成比(%)	ILI(例)	构成比(%)
<5	1 593	47.47	756	52.14
5~	1 174	34.98	448	30.90
15~	187	5.57	69	4.76
25~	306	9.12	142	9.79
≥60	96	2.86	35	2.41
合计	3 356	100.00	1 450	100.00

2.2 核酸检测情况

2.2.1 2017—2018 年流感病毒核酸检出情况 2017—2018 年共检测 ILI 标本 831 例,流感病毒核酸检测阳性 246 例,总阳性率为 29.60%。核酸检测阳性符合北方流行特征,阳性出现在 2017 年 10 月—2018 年 3 月期间,其中 2018 年 1 月阳性率最高,为 64.44%,2017 年 4—9 月,流感咽拭子检测核酸均为阴性。阳性标本中,新甲 H1N1 和 Yamagata 较多,分别为 115 例和 104 例,季节性 H3N2 有 24 例,Victoria 最少,仅 3 例,其在总阳性样本的占比依次为 46.75%、42.28%、9.76%、1.22%,见表 2。

表 2 2017 年 4 月—2018 年 3 月流感病毒核酸检出情况

年份 (年)	月份 (月)	检测数 (例)	流感亚型(例)				阳性数 (例)	阳性率 (%)
			新甲 H1N1	季节性 H3N2	Victoria	Yamagata		
2017	4	23	0	0	0	0	0	0.00
	5	26	0	0	0	0	0	0.00
	6	23	0	0	0	0	0	0.00
	7	22	0	0	0	0	0	0.00
	8	26	0	0	0	0	0	0.00
	9	37	0	0	0	0	0	0.00
	10	93	0	2	0	0	2	2.15
	11	88	0	0	0	0	0	0.00
	12	176	42	11	1	51	105	59.66
	1	180	64	11	2	39	116	64.44
	2	58	6	0	0	7	13	22.41
	3	79	3	0	0	7	10	12.66
合计		831	115	24	3	104	246	29.60

2.2.2 2018—2019 年流感病毒核酸检出情况 2018—2019 年共检测 ILI 标本 705 例,流感病毒核酸检测阳性 126 例,总阳性率为 17.87%。核酸检测阳性符合北方流行特征,阳性出现在 2018 年 10 月—2019 年 3 月期间,其中 2019 年 1 月阳性率最高,为 48.59%,2018 年 4—9 月,流感咽拭子检测核酸均为阴性。阳性标本中,新甲 H1N1 和季节性 H3N2 较多,分别为 91 例和 26 例,Victoria 有 9 例,未见 Yamagata。前三种流感病毒类型在总阳性样本的占比依次为

46.75%、42.28%、9.76%,见表 3。

表 3 2018 年 4 月—2019 年 3 月流感病毒核酸检出情况

年份 (年)	月份 (月)	检测数 (例)	流感亚型(例)				阳性数 (例)	阳性率 (%)
			新甲 H1N1	季节性 H3N2	Victoria	Yamagata		
2018	4	22	0	0	0	0	0	0.00
	5	26	0	0	0	0	0	0.00
	6	20	0	0	0	0	0	0.00
	7	20	0	0	0	0	0	0.00
	8	25	0	0	0	0	0	0.00
	9	22	0	0	0	0	0	0.00
	10	95	0	0	0	0	0	0.00
	11	81	0	0	0	0	0	0.00
	12	89	2	2	0	0	4	4.49
	1	142	68	1	0	0	69	48.59
	2	81	17	9	1	0	27	33.33
	3	82	4	14	8	0	26	31.71
合计		705	91	26	9	0	126	17.87

2.3 核酸检测年龄分布 本研究共有五个年龄组,<5、5~、15~、25~、≥60 岁。两个年度标本数分别为 831 例、705 例,均为<5 岁组阳性率最高,分别为 37.14%、24.68%。两年度不同年龄组间阳性率差异均有统计学意义($\chi^2=25.50$ 、 20.05 , $P<0.01$)。在两个监测年度中,新甲 H1N1 均是最具流行优势病毒亚型;2017—2018 年,60 岁以下年龄组中,占主导的病毒亚型为新甲 H1N1 和 Yamagata,≥60 岁组中,占主导的病毒亚型为 Yamagata 和季节性 H3N2,见表 4。2018—2019 年,15~岁组和≥60 岁组均只检测到新甲 H1N1,其他年龄组占主导的病毒亚型为新甲 H1N1 和季节性 H3N2,见表 5。

表 4 2017—2018 年不同年龄组流感监测病例核酸检测情况

年龄组 (岁)	标本数 (份)	阳性 (份)	阳性率 (%)	流感亚型			
				新甲 H1N1	季节性 H3N2	Victoria	Yamagata
<5	270	56	20.74	33	3	0	20
5~	377	140	37.14	64	10	3	63
15~	58	21	36.21	10	3	0	8
25~	99	25	25.25	8	7	0	10
≥60	27	4	14.81	0	1	0	3
合计	831	246	29.60	115	24	3	104

表 5 2018—2019 年不同年龄组流感监测病例核酸检测情况

年龄组 (岁)	标本数 (份)	阳性 (份)	阳性率 (%)	流感亚型			
				新甲 H1N1	季节性 H3N2	Victoria	Yamagata
<5	335	45	13.43	34	10	1	0
5~	235	58	24.68	38	12	8	0
15~	37	4	10.81	4	0	0	0
25~	83	17	20.48	13	4	0	0
≥60	15	2	13.33	2	0	0	0
合计	705	126	17.87	91	26	9	0

2.5 病毒分离 利用 MDCK 细胞对流感核酸检测阳性标本进行病毒分离。2017—2018 年度的 246 份核

酸性阳性标本中共培养细胞毒株 111 株,总分离率为 45.12%。其中,新甲 H1N1 亚型、季 H3 亚型、Victoria 亚型、Yamagata 亚型分别为 46 株、2 株、1 株、62 株。利用 SPF 鸡胚培养法培养出流感病毒 31 株,30 株为 H1N1 亚型,1 株为 Yamagata 亚型;2018—2019 年度的 126 份核酸阳性标本中共培养细胞毒株 45 株,总分离率为 35.71%。其中,新甲 H1N1 亚型、季 H3 亚型、Victoria 亚型、Yamagata 亚型分别为 40 株、5 株、0 株、0 株,利用 SPF 鸡胚培养法培养出流感病毒 19 株,均为 H1N1 亚型。

3 讨论

流感具有潜伏期短,传播迅速,抗原易变异,人群易感且控制难度大的特点,因此,流感监测是预防控制流感的关键策略和措施之一^[3],本文中的两个监测年度,流感病毒核酸阳性率在不同年龄组间存在差异,其中 5~岁组阳性率最高,提示本市流感易感人群为 5~岁年龄段人群,与其他地区既往监测结果基本一致^[4-6]。该年龄组多为学龄儿童或青少年,活动场所以学校为主,且集体活动较多,长时间处于人口密集的环境中,提示应加强该年龄组健康教育宣传及季节性流感疫苗接种工作的宣传力度^[4],规范开展缺课登记,提高防病意识^[7]。在 ILI 构成中 ≥ 60 岁年龄组人数最少,且流感病毒核酸阳性率较低,这可能是由于老年人重视程度不够,没有及时就医,从而导致就诊率偏低^[8]。提示不应因为 ≥ 60 岁组流感病毒核酸阳性率低,而忽略对老年人的关爱,相反,老年人更易诱发并发症,应加强社区宣传力度,促进及时就医和疫苗接种工作在老年人中的开展。

两个年度的流感监测数据显示流感病毒在不同年龄分布上具有一定差异性。据报道,2009 年新加坡暴发甲型 H1N1 流感,30 岁以下人员均受到不同程度的影响,而老年人相对幸免^[9]。在本研究中,2017 年冬季—2018 年春季中国流感暴发,该监测年度新甲 H1N1 在 <5 岁组到 25~岁组各年龄段均有发现且占主导地位,而在 ≥ 60 岁组中主导病毒为 Yamagata 和季节性 H3N2,这一结果与之前的研究一致^[10]。而在 2018—2019 年监测年度中 <5 岁组、5~岁组及 25~岁组监测到的流感类型较为一致,占主导地位的是新甲 H1N1 和季节性 H3N2,而 15~岁组及 ≥ 60 岁组仅监测到新甲 H1N1。这些结果均表明,不同的流感亚型在各个年龄段中存在差异。这可能是由于之前接触的变异流感病毒、疫苗接种覆盖率和疫苗效力不同而造成的^[10]。这些信息的获得,为不同年龄组预估流感流行

程度,提供了有效的参考依据。

本研究病原学检测结果显示,此次流感主要以新甲 H1N1 为优势株,并伴随着 Yamagata、季 H3N2 的流行。而世界卫生组织推荐的 2017—2018 年流行季北半球流感疫苗组份中主要为季 H3N2^[11],2018—2019 年流行季北半球流感疫苗组份中主要为 B 型流感疫苗^[12],与我国流感优势流行株不能有效匹配,这也是此次流感新甲 H1N1 成为主要流感类型的原因之一。2012 年,美国批准了四价流感疫苗的生产,其覆盖范围广,免疫保护效果更好^[13-14]。我国四价流感疫苗也已经在推广和应用,相信随着科技的发展,疫苗种类的不断完善,将更有利于对流感的防控。总之,流感病毒核酸阳性率在不同年龄组间存在差异,并且流感病毒在不同年龄分布上存在差异类型。这些信息为流感季节关注目标组别、提供疫苗接种时间等相关抵抗流感的预防措施提供了科学参考依据。

参考文献

- [1] Caini S, Andrade W, Badur S, et al. Correction: temporal patterns of influenza A and B in tropical and temperate countries: what are the lessons for influenza vaccination[J]. PLoS One, 2016, 11(3): e0152310.
- [2] Hirve S, Newman LP, Paget J, et al. Influenza seasonality in the tropics and subtropics - when to vaccinate[J]. PLoS One, 2016, 11(4): e0153003.
- [3] 刘欢,王欢,赵地,等. 2017—2018 年度北京儿童医院流行性感冒流行特征及病原学分析[J]. 中国病毒病杂志, 2019, 9(3): 178-181.
- [4] 汪鹏,杨小兵,孔德广,等. 武汉市 2012—2017 年流感监测结果分析[J]. 现代预防医学, 2018, 45(1): 141-144.
- [5] 张英歌,刘伟. 2016—2018 年沈阳市儿童流感病原学监测分析[J]. 中国卫生工程学, 2019, 18(3): 388-390.
- [6] 潘雪雪,单竹周,刘静,等. 2011—2017 年黔东南州流感监测结果分析[J]. 实用预防医学, 2019, 26(7): 874-876.
- [7] 姚建香,梁峰,束方燕,等. 江阴市 2012—2014 年流感哨点监测病原学分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2015, 25(21): 3712-3714.
- [8] 段玮,孙瑛,杨鹏,等. 2012—2015 年北京市流感监测分析[J]. 首都公共卫生, 2016, 10(2): 54-57.
- [9] Cutter JL, Ang LW, Lai FY, et al. Outbreak of pandemic influenza A (H1N1-2009) in Singapore, May to September 2009[J]. Ann Acad Med Singapore, 2010, 39(4): 273-282.
- [10] Ang LW, Cui L, Mak TM, et al. Differential age-specific distribution of influenza virus types and subtypes in tropical Singapore, 2011—2017[J]. J Med Virol, 2019, 91(8): 1415-1422.
- [11] World Health Organization. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2017 - 2018 northern hemisphere influenza season[J]. Wkly Epidemiol Rec, 2017, 92(11): 117-128.
- [12] World Health Organization. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2018 - 2019 northern hemisphere influenza season[J]. Wkly Epidemiol Rec, 2018, 93(12): 133-152.
- [13] Greenberg DP, Robertson CA, Noss MJ, et al. Safety and immunogenicity of a quadrivalent inactivated influenza vaccine compared to licensed trivalent inactivated influenza vaccines in adults[J]. Vaccine, 2013, 31(5): 770-776.
- [14] 马广源,肖勇,鲍静,等. 无锡市 2017—2018 年流感病毒监测及流行特征分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2019, 29(4): 478-480.

收稿日期: 2019-07-18